

補助事業番号 2021M-113
補助事業名 2021年度貴金属ナノ粒子の大量合成のための連続合成装置開発補助事業
補助事業者名 北海道大学 大学院工学研究院 米澤徹

1 研究の概要

液中プラズマ法によって貴金属ナノ粒子の大量合成のための装置について検討を行った。液中プラズマ法を用いてナノ粒子を合成する場合、電極を対応する金属とすることで、その金属棒からのスパッタリングによってナノ粒子を生成させることが可能となった。そのとき、金属棒の先端から徐々に短くなっていき、金属棒同士の間隔が広がっていく。連続合成のためにはその間隔のある範囲に保つ必要がある。一方、比較的融点が高くなく、柔らかい貴金属の場合、その電極をあまり細くするとプラズマ発生時に電極が曲がったりするなどの問題があった。そこで、電極を太くし、連続してナノ粒子を合成できるようにした。また、得られた金ナノ粒子はX線マーカーとして機能することが見いだされた。

2 研究の目的と背景

本研究では、主に金などの貴金属をターゲットとして、水中で金属棒から直接ナノ粒子を合成できる方法を開発することを目的とする。金属棒自体を電極とし、ナノ粒子を合成する。このとき、プラズマにより水が分解されるため、分解された水酸基が粒子に吸着して多くの場合には分散剤を必要としないで水中に分散できることになる。

バイオ用、医療用材料であれば、不要な高分子や金属塩を含まないナノ粒子が必要となる。また、触媒であれば、粒子径が制御されたものが必要となる。抗菌剤であれば、表面が露出しているながら分散していることが有利である。これらを満たす方法がプラズマ法による金属棒からのナノ粒子合成である。本研究はその手法による貴金属ナノ粒子の大量合成法を目指している。

具体的には、既設のRF電源を用いて、貴金属棒に高周波を流し放電させてナノ粒子を合成させる。大量合成のためには、金属棒を太くすること、金属間距離を一定に保てるようにすること、放電を途切れさせないことの3つの要素が必要となるが、それらのパラメータを設定できるようにする。

3 研究内容

(1) 貴金属ナノ粒子の大量合成のための装置の開発

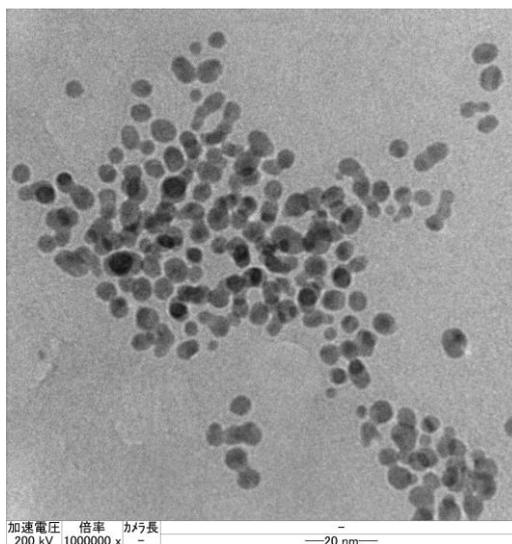
(<https://nanoparticle.hokkaido.university/research/gold>)

液中プラズマ法によって貴金属ナノ粒子の大量合成のための装置について検討を行った。液中プラズマ法を用いてナノ粒子を合成する場合、電極を対応する金属とすることで、その金属棒からのスパッタリングによってナノ粒子を生成させることが可能となった。そのとき、

金属棒の先端から徐々に短くなっていき、金属棒同士の間隔が広がっていく。連続合成のためにはその間隔をある範囲に保つ必要がある。一方、比較的融点が高くなく、柔らかい貴金属の場合、その電極をあまり細くすると、曲がったり先端が太くなったりします。そこで、ステッピングモーターを用いて1パルスごとに先端を近づける構造を作った。ナノ粒子の合成を連続的に行えるように設定を可能とした。



得られた金ナノ粒子分散液。ロッドから均一分散した金ナノ粒子が得られている。



液中 RF プラズマで得られた金ナノ粒子の TEM 像

得られた金ナノ粒子についてアルギン酸ナトリウムで保護したものを回収した。得られた粒子は再分散して濃厚分散液を作製した。これを注射器で模擬体内に注入し、カルシウムイオンを用いてゲル化を試みたところ、金ナノ粒子が固まったゲルができることが分かり、この金ナノ粒子を体内に留置できることが明らかとなった。これによりRFプラズマで得られた金ナノ粒子がX線マーカーとして働きうることが示された。



ゲル化させた金ナノ粒子による金マーカーの顕微鏡像（左）と拡大したもの。金ナノ粒子が固まって光沢を見せていることが分かる。

4 本研究が実社会にどう活かされるか—展望

本研究によって液中プラズマ法を用いた金棒からの直接金ナノ粒子合成が可能となる。さらに、連続合成によって効率よく製造ができるようになる。得られたナノ粒子をさらに濃縮し、安定な濃厚分散液にすれば、体内に注射してナノ粒子を固定化できれば金マーカーとして有効になる。本研究では、保護高分子を体内でゲル化して固定することが可能となった。これによりより細い針で金を導入できるようになり、非常に低侵襲な金マーカーを作ることができた。

5 教歴・研究歴の流れにおける今回研究の位置づけ

研究代表者はこれまで長年にわたり、貴金属、遷移金属のナノ粒子の合成法を開拓するとともに、その微細構造・物性について検討を重ねてきた。そのなかで最近、放射線治療のための金マーカーが現在非常に高侵襲であることを知った。X線吸収量は、高Z金属（より原子番号の高い元素）が高い値を示し、基本的には金属の絶対量がその吸収量を規定する。そのため、高侵襲な金球を用いなくてもナノ粒子化しても同様なX線吸収特性が示されると考えた。しかし、金ナノ粒子をうまく体内でまとめて固定化しなければならないことや、濃厚な分散液として体内に導入しなければ、金ナノ粒子が体内で拡散し大きくX線吸収を示さない。また、生体親和性をもたなければ用いることができない。そういった観点でナノ粒子をこれまで作ってきたことがなかった。

これらを解決する手段として、RF液中プラズマ法により金棒からナノ粒子化することを考え、さらには、その自動化によって濃厚分散液を容易に合成できる方法を得られれば、社会に大きく貢献できるのではないかと考えた。

結果として、自動送り装置など苦労するところはあったし、さらに改良すべきであるが、RFプラズマでの金ナノ粒子の合成に成功した。特にアルギン酸の存在下では、濃厚分散液が作ることもできた。これは非常に興味深い結果であり、この結果から、さまざまな金属棒からのナノ粒子合成が可能となったものと期待でき、今後さらに研究を進展できる意欲がわいてきた。

6 本研究にかかわる知財・発表論文等

- Kai Ikeda, Haoran Liu, Naoki Miyamoto, Mai Thanh Nguyen, Hiroki Shirato, and Tetsu Yonezawa, “Preparation of Biopex-supported gold nanoparticles as a potential fiducial marker for image-guided radiation therapy”, ACS Applied Bio Materials, 5(3), 1259–1265 (2022)
- Haoran Liu, Naoki Miyamoto, Mai Thanh Nguyen, Hiroki Shirato, Tetsu Yonezawa, “Green and effective synthesis of gold nanoparticles as injectable fiducial marker for real-time image gated proton therapy”, Materials Advances, in press.

7 補助事業に係る成果物

(1) 補助事業により作成したもの

液中プラズマによるナノ粒子合成・金ナノ粒子によるX線マーカー

(<https://nanoparticle.hokkaido.university/research/gold>)

(2) (1) 以外で当事業において作成したもの

8 事業内容についての問い合わせ先

所属機関名： 北海道大学大学院工学研究院

(ホッカイドウダイガク ダイガクインコウガクケンキュウイン)

住 所： 〒060-8628

北海道札幌市北区北十三条西8丁目

担 当 者： 教授 米澤 徹 (ヨネザワ テツ)

担 当 部 署： 材料科学部門 (ザイリョウカガクブモン)

E - m a i l : tetsu@eng.hokudai.ac.jp

U R L : <https://nanoparticle.hokkaido.university>